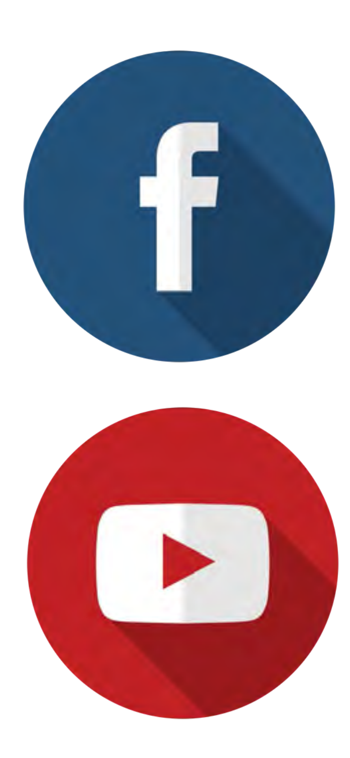
In the name of Allah, the Most Gracious, the Most Merciful







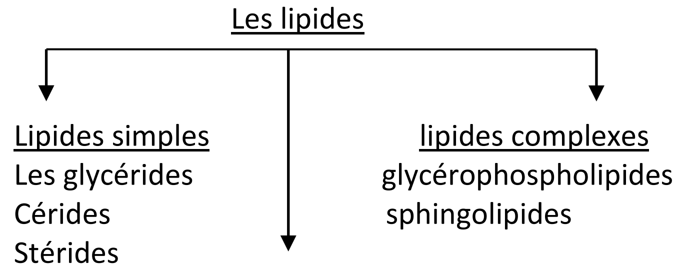
Introduction :
Les lipides se trouvent sous forme de graisses chez les animaux et d'huiles chez les végétaux.
Ils ont 2 origines :
- origine exogène : l'alimentation.
- origine endogène : synthétisé par l'organisme.

Ils sont hétérogènes, insolubles dans l'eau et solubles dans les solvants organiques apolaires (benzène, chloroforme)

Rôles :
- réserve d'énergie.
- matériaux de structure.
- précurseurs d'activités biologiques

Trnsport :
-Les triglycérides, le cholestérol, les phospholipides sous forme de lipoprotéines
- les acides gras par l'albumine.

Classification :



Les composés à caractère lipidique
isoprénoides – icosanoides
(dérivent de l'acide arachidoniques)

Les lipides

Non polaires(insolubles)	polaire (pôle hydrophile et pôle hydrophobe)
Triglycérides	phospholipides
Esters de cholestérol	cholestérol

- Les Acides gras :

Généralement, ils ont un nombre pair d'atomes de carbones, chaine courte (<c10), chaine moyenne (12<c<16) , chaine longue (>c16) .

- Les AG saturés : sont les plus répondus dans la nature, on cite :
  .. acide palmitique (c16)
  .. acide stearique (c18)
  .. acide myristique (c14)
  .. acide lignocérique (c24)

R: les AG peuvent se présenter sous forme ramifiée .

- Les AG insaturés : qui possèdent une ou plusieurs double liaisons, ils peuvent être monoinsaturés (palmitoléique, oléique), ou polyinsaturés (linoléique, linolénique)

... les 3AG indispensables (apportés uniquement par l'alimentation, et ne sont pas synthétisés par l'organisme) sont :
.. acide linoléique: c18, $2\Delta_{9,12}$, (série6)
.. acide linolénique: C18, $3\Delta_{9,12,15}$ (série3)
.. acide arachidonique: C20: $4\Delta_{5,8,11,14}$ (série6)

- Les AG atypiques (très rares) :

- les AG avec configuration Trans
- les AG à nombre impair de carbones.
- la présence des doubles liaisons conjugués
- les AG contenant des cycles.

- Les Propriétés des AG :

Les AG sont des composés amphotères avec un pôle hydrophile et un pôle hydrophobe.

... propriétés physiques:

- Point de fusion:

Si le nmbr de C <10 AG est liquide, sinon il est à l'état solide.
La présence de la double liaison abaisse le point de fusion.

- Point d'ébullution :

Plus le nmbr de C augmente, plus le point d'ébullition augmente.

- Solubilité :

Les AG sont amphiphiles
Les AG à chaine courte (C<4) sont solubles dans l'eau, les autres sont insolubles, et en contact de l'eau ils forment des micelles ou des films moléculaires.
La formation des micelles favorise la digestion des graisses.

- Propriétés spectrales :

En présence des doubles liaisons conjugués, les AG ont un spectre à l'U.V

... Propriétés chimiques :

- Dûes au groupement carboxiliques:

Formation des sels
Formation d'esters

- Dûes aux doubles liaisons :

Réaction d'halogénation
Réaction d'hydrogénation
Isomérie cis, trans
L'oxydation (auto-oxydation, biologique etc.)

Métabolisme des Acides gras

1/ Lipogenèse (synthèse des acides gras)

- toutes les cellules sont capables de synthétiser les AG (surtout le foie)
- cette synthèse se fait dans le cytosol (si le nmbr de C < 16) , et si le nmbr>16c, la synthèse de 16c se fait dans le cytosol et l'allongement dans la mitochondrie.
- point de départ : Acétyl COA

- intermédiaire métabolique: Malonyl COA, formé grâce à l'enzyme clé : Acétyl COA carboxylase : enzyme à biotine.

L'allongement s'effectue par addition successive de 2C, par l'acide gras synthétase.

Etape clé : A.COA carboxylase

ATP + CO_2+ AcétylCOA ⟶ Malonyl COA

(le CO_2 est fixé transitoirement)

AG synthase est un complexe multienzymatique formé de 2 monomères disposés tête bêche. Chaque monomère est formé d'un ACP et 7 enzymes (palmitoyl thioéstérase, β-cétoacyl-ACP réductase, β-cétoacyl-ACP synthétase, Acétyl-CoA-ACP transacétylase, Malonyl-CoA-ACP transacétylase …..)

... La lipogenèse nécessite :

L'énergie (ATP)

Le pouvoir réducteur

les précurseurs :

- CO_2
- NADPHH+ donnée par la voie des pentoses phosphate.
- Acétyl CoA, provient de: β oxydation, oxydation du pyruvate, dégradation oxydative des Acides aminés.

R: l'Acétyl CoA est transféré de la mitochondrie vers le cytosol grâce à un système en 2 phases (mitochondriale et cytosolique)

R: il y'a une relation entre le lipogenèse et le métabolisme du Glucose.

Le but :

- fourniture des AG nécessaire pour la synthèse des lipides.
- mise en réserve .

Le bilan :

La synthèse d'un AG à 2nC, il faut (n-1) tours et nécessite n A.CoA , (n-1)ATP, 2(n-1)NADPHH+.

-- application sur l'acide palmitique: 16c

2x(8)C ------- 7tours

8 A.CoA , 7 ATP , 14 NADPHH+

Régulation :

Se fait au niveau de AcétylCoA carboxylase qui est activé par déphosphorylation.

(+++) cirate, protéine phosphatase activée par insuline

(- - -) palmityl CoA, protéine kinase A activée par Adrénaline, Glucagon .

2/ β oxydation des Acides gras :

S'effectue dans la matrice mitochondriale.

Se déroule dans le fois, le cœur, le muscle, et surtout le rein.

Les étapes :

- Dans le cytoplasme:
  - Activation des AG par le CoA
  - transfert sur la carnitine
  - transfert par la translocase
  - transfert du radical Acyl sur leHSCoA matriciel
- Dans la mitochondrie : se déroule en 4 étapes, appelé tour.
  4étapes=tour, l'ensemble des tours= hélice de LYNEN.

- 1ère déshydrogénation de l'AcylCoA ou 1ère oxydation.
- Hydratation de la double liaison.
- deuxième déshydrogénation.
- Thiolyse ou clivage de l'AG.

R: dans chaque tour : 1AcétylCoA + 1$FADH_2$+ 1NADHH+

AG en 2n carbones = (n-1)tours = n AcétylCoA

Bilan : (d'un seul tour)

1$FADH_2$ = 2ATP

1NADHH+ = 3ATP

1AcétylCoA = 12 ATP

1tour donne 17 ATP avec un coût de 2 liaisons P.

Bilan de la β oxydation de l'acide palmitique:

131 – 2 = 129 ATP

R : à nombre de carbone égal, un AG donne plus d'ATP qu'un glucide.

Saturé 2nC	2n+1 (nmbr impair)
(n-1) FADH2 (n-1) NADHH+ n AcétylCoA	(n-1) FADH2 (n-1) NADHH+ (n-1) AcétylCoA PropionylCoA

But :

Synthèse d'ATP, donc synthèse d'énergie.

Devenir de l'AcétylCoA :

- cycle de Krebs
- synthèse du Cholestérol
- la formation des corps cétoniques (cétogenèse)

Cétogenèse et cytolyse :

- Cétogenèse c'est la formation des corps cétoniques (Acétoacétate, acétone, 3-Hydroxybuturate).
- S'effectue dans les mitochondries du foie.
- AcétoAcétate et β-Hydroxybuturate sont utilisés par les muscles squelettiques et cardiaques, l'acétone est éliminé par voie pulmonaire.

Régulation :

(+++) jeune prolongé , diabète

(- - -) Glucide↗

Glycérides:

Ils sont des esters des AG avec Glycérol (trialcool), ils sont des graisses neutres.

Propriétés :

a) Physiques:

Ils sont apolaires, insolubles dans l'eau en organisant sous forme de micelles, solubles dans les solvants les plus apolaires.

b) Chimiques:

Hydrolyse chimique: incomplet

Hydrolyse enzymatique

Saponification .

Métabolisme des TG :

Le catabolisme:

- catabolisme des TG d'origine alimentaire: par la lipase pancréatique.
- catabolisme des TG sous forme lipoprotéique: par la lipoprotéine lipase
- catabolisme des TG adipocytaires : par :

.. TG lipase (hormonosensible, qui inhibé que par l'insuline) libère un AG et diglycéride

.. DG lipase (n'est pas sensible aux hormones) dégrade le DG et libère AG et monoglycéride.

.. MG lipase (n'est pas sensible aux hormones) pour dégrader le MG

La biogenèse:

- voie de l'acide phosphatidique: la formation du 3P Glycérol à partir du Glycérol ou PDHA.
- voie des monoglycérides dans l'intestin:

Monoglycéride ⟶ Diglycéride ⟶ Triglycéride

Les cérides :

Ils sont des monoesters d'AG et d'alcool à longue chaine qui sont des alcools primaires à nombre pair de carbones, saturés et non ramifiés.

- AG formé de : 14 à 30 carbones
- Alcool gras: 16 à 36 carbones.

Propriétés :

- point de fusion élevé
- insolubles dans l'eau, et solubles dans les solvants organiques.

Rôle :

Ils sont des molécules essentiels des revêtements de protection des organismes vivants.

Ils ne sont pas métabolisés par l'homme.

Les stérides :

Ils sont des esters d'AG avec des alcools (stérol)

- les principaux stérols sont: le cholestérol chez les animaux, et l'Ergostérol chez les végétaux.
- le cholestérol (27C) est estérifié par des AG dans le 3OH pour former les stérides.
- le cholestérol est le précurseur de tous les autres stéroïdes.
- dérivés du cholestérol : hormones stéroïdes, vitamines
- ils est synthétisé dans un nombre de tissus à partir de l'AcétylCoA.

La synthèse: se fait pratiquement (à partir de l'AcétylCoA) dans le RE et le cytosol de toutes les cellules nucléées, surtout les cellules intestinales et hépatiques.

- le donneur d'hydrogène c'est NADPHH+
- L'étape clé de la régulation

HMG CoA ⟶(HMGCoA reductase) Mevalonate

- HMG CoA réductase c'est l'enzyme clé de la régulation, c'est une enzyme allostérique.

Régulation :

- HMG CoA réductase est inhibé sous forme phosphorylée (et le contraire)

(- - -) statines, mévalonate, cholestérol, LDL-cholestérol, les apports alimentaires riches en cholestérol, le Glucagon…

(+++) insuline, les hormones thyroïdiennes..

L'estérification du cholestérol :

Au niveau du OH du C3

- Dans les tissus par : ACAT
- Dans le sang par: LCAT

R: l'hydrolyse se fait par cholestérol estérase

Destinés du cholestérol :

- Précurseur des hormones stéroïdes dans les gonades et surrénales.
- la peau
- le foie

Les lipides complexes :

Les glycérophospholipides :

Ils sont des esters phosphoriques de diglycérides par un alcool aminé ou polyalcool.

- La molécule de base est l'acide phosphatiidique.
- les alcools aminés peuvent être : La serine, l'éthanolamine, la choline
- les polyols(polyalcools): Inositol, Glycérol

Classification des glycérophospholipdes:

Alcool X-OH	Glycérophospholipides	
	Nom complet	Nom d'usage
Serine	Phosphtidylserine	Céphalines
Ethanolamine	// ethanolamine	Céphalines
Choline	// choline	Lécithines
Inositol	// inositol	Inositides
Glycérol	// glycérol	
Phophatidylglycérol	Biphosphatidylglycérol	Cardiolipines, cardiolipides

les propriétés physiques :

- Ils sont des corps amphiphiles (les têtes polaires et les queues apolaires) .

- solubilité très limités dans l'eau en organisant en micelles ou en couches.
- Ils sont des molécules tensio-actives

Les propriétés chimiques :

- Hydrolyse chimique : acide, alcaline douce ou forte.
- hydrolyse enzymatique: se fait par des phospholipases (A1, A2, C, D, B)

Les sphingolipides :

Sphingolipide= alcool aminé+ AG + groupement

Sphingosine + AG

Céramide

Sphingolipide

R: sphingosine+ AG (liaison amide)

La classification est basée sur la nature du groupement ,

EX: Sphingomyéline = céramide + acide phophatidique + choline

Le groupement : phosphocholine

La dégradation:

Se fait par des hydrolases qui sont des enzymes lysosomiales

Absorption des lipides:

- AG à chaine courte et glycérol passent dans le sang portal.
- les autres (cholestérol libre, lysophospholipides, 2- mono acylglycérols) sont utilisés par les cellule intesténales pour la synthèse des TG, phospholipides, cholestérol --------

Ces molécules resynthétisées + apoprotéines = chilomicrons

Les lipoprotéines :

Lipides + protéines = lipoprotéines

- les lipoprotéines sont des formes de transport des lipides insolubles dans la sang.
- Ils sont formés d'un noyau central apolaire (cholestérol estérifié , TG) et enveloppe externe hydrophile (Cholestérol, phospholipide) ..., enveloppe externe qui se lie avec des apoprotéines..

Classification : selon 2 critères

- <u>Mobilité éléctrophorétiques:</u> du plus lente au plus fort : les chylomicrons (migrent peu), les b lipoprotéines, les pré b lipoprotéines, les a lipoprotéines.

<u>- la densité :</u>

HDL – LDL – VLDL – chylomicrons

Métabolisme :

<u>La voie Exogène:</u>

Les chylomicrons sont hydrolysés par les lipoprotéines lipase (qui sont stimulés par l'héparine et inhibés par la protamine)

<u>La voie endogène</u>:

- Les VLDL (++++ TG) sont formés dans le foie, puis ils sont hydrolysé dans le sang comme suit :

VLDL —lipoprotéine lipase→ LDL (destinés vers les Recepteurs mb)

- HDL transporte le cholestérol (libérés des tissu et estérifié par LCAT dans le sang) vers le foie .